

Il Point of Care Testing: una sfida alla pratica tradizionale del laboratorio clinico

Mario Plebani

Dipartimento Medicina di Laboratorio. Azienda Ospedaliera-Università di Padova e Centro di Ricerca Biomedica c/o Ospedale Civile di Castelfranco Veneto (TV)

ABSTRACT

Point of Care Testing: a challenge to the traditional clinical laboratory practice

In the last decades, clinical laboratories have experienced a significant increase of workload and productivity, and a simultaneous decrease in overall cost for test. However, the responsiveness, as expressed as the time to return a test result or test turnaround time (TAT) to Emergency Department (ED) has not improved in US hospitals, as well as, possibly, in our Country. In fact, when considering the TAT as order-to-reporting, a growing body of evidence has been accumulated to demonstrate that analytical steps do not represent major critical factors, while pre-analytical (specimen collection and transport), and post-analytical (reporting and clinicians' reaction to results) steps significantly affect the final TAT. In a College of American Pathologists Q-Probe study, it was demonstrated that only 28% of delays in TAT were caused by the analytical phase, most delays being associated with pre-, and post-analytical steps. In the changing scenario of the healthcare system, hospitals are more and more involved in the treatment of acute disease, and clinical laboratories have to increase their efficiency. Therefore, laboratory professionals, who are requested to reduce costs, simplify processes and decrease the staff number, have considered the possibility to consolidate stat testing into routinary work as a result of the improved productivity and flexibility of laboratory automation. In many situation, it is faster to perform both routine and stat testing with the priority of stat testing, thereby simplifying laboratory processes at the same time TAT is improved. However, this TAT does not satisfy ED physicians, who may require to activate Point of Care testing (POCT) to shorten the time between request and results, thus improving clinical decision making and patient management. The creation of large core laboratories as the centrepiece of multitrust pathology consortiums will increase the demand for Point of Care testing unless transport of specimens and information technology facilities are radically improved. The critical revision of current literature clearly demonstrates that:

- a) it has not been unequivocally proven that POCT results in a reduced length of stay, an increased hospital discharge rate, and reduced morbidity and mortality rates.
- b) Uncritical and unjustified expansion of POCT provides more data and more costs rather than reliable information and benefit.
- c) Depending on the local situation, a consensus has to be achieved among clinicians and laboratory professionals both on the real need of POCT, as well as on types of tests and instrumentations.
- d) POCT should be rigorously restricted to the measurement of vital function with a requirement for an immediate therapeutic response, for example blood glucose and electrolytes (sodium, potassium, ionized calcium) measurement.
- e) Not always faster is better. A prerequisite for POCT is the assessment and continuous improvement of total quality, including quality of devices, internal and external quality control and training of personnel.

It is time to re-evaluate the true clinical needs to better define quality specifications of laboratory tests, including a turn-around time. POCT cannot be regarded as a surrogate answer or palliative response to the information gaps experienced in the emergency departments. Today, the most common information gap is laboratory information as a result of the evidence that care is fragmented and that different sectors of the healthcare system do not communicate each other. A patient-centred organization is the unique solution for better defining, implementing and monitoring a TAT which can assure efficiency and effectiveness to the management of patients with life-threatening conditions and for early therapeutic interventions. Also in primary care, the use of POCT should be considered if it really produces benefits to the diagnostic or treatment strategy, and thus overall health outcomes.

RIASSUNTO

Nelle ultime decadi, la pratica del laboratorio clinico è andata modificandosi in modo radicale e continuo, soprattutto per effetto della crescente - per numero e tipologia - domanda di esami e dell'evoluzione tecnologica. I laboratori clinici hanno dimostrato di saper rispondere a queste sfide, migliorando enormemente e progressivamente la loro produttività totale, la produttività per singolo addetto ed il costo per test. Se si esamina, invece, il tempo di risposta, definito come tempo intercorrente dal momento in cui viene richiesto l'esame al momento in cui il clinico riceve realmente il risultato (TAT, turnaround time), si può osservare come, sicuramente negli ospedali americani e probabilmente in quelli del nostro Paese, nell'ultima decade non si siano registrati miglioramenti significativi. Ciò deriva, almeno in parte, dal fatto che

attualmente le variabili che incidono maggiormente nel determinare il TAT non sono di tipo analitico, e quindi non risentono dei progressi nell'automazione, ma sono invece di natura pre-analitica (raccolta e trasporto dei campioni) e post-analitica (refertazione e reale accesso ai risultati da parte dei clinici). Anche nei casi in cui i risultati siano stati refertati tardivamente rispetto alle specifiche di prestazione concordate, le cause erano legate solo in una percentuale modesta (28%) a problemi analitici, mentre, ancora una volta le fasi pre- e post-analitiche apparivano più vulnerabili. Accanto a quest'evidenza e di fronte al mutamento della funzione degli Ospedali, sempre più votati alla diagnosi e cura delle patologie acute e all'esigenza di contenere i costi, semplificare le procedure operative e migliorare l'efficienza, molti laboratori clinici hanno, inoltre, sposato la teoria del consolidamento degli esami urgenti nell'attività in elezione, anche grazie alla maggior produttività e versatilità della strumentazione oggi disponibile. Questa decisione ha reso e rende ancor più appetibile e necessario, almeno apparentemente, il ricorso alla pratica delle analisi decentrate, oggi più diffusamente chiamate Point of Care testing (POCT) per l'esigenza del clinico di disporre dell'informazione di laboratorio in tempo utile per la decisione e la gestione del paziente. Infatti, specialmente nelle Istituzioni più complesse, l'inserimento dell'urgenza/emergenza all'interno della pratica in elezione, seppur vista in un'ottica tesa ad assicurare risposte tempestive a tutti i campioni ed a tutti i pazienti, porta ad ottenere dei TAT rapidi ma non tali da soddisfare il clinico e le esigenze cliniche delle urgenze reali. La revisione della letteratura corrente e l'attento esame delle esperienze di vari Istituzioni sanitarie, dimostrano, in sintesi, che:

a) non vi sono evidenze certe a favore o contrarie alla pratica del POCT. Non è provato in modo inequivocabile che il POCT riduca il tempo di degenza, acceleri la dimissione e soprattutto migliori gli esiti clinici per il paziente.

b) L'espansione di una pratica POCT ingiustificata ed irrazionale determina maggiori costi e maggiori problemi rispetto al miglioramento dell'informazione clinica.

c) L'opportunità del ricorso al POCT va valutata attentamente conoscendo la realtà della singola Istituzione, ed in ogni caso non può essere un'alibi rispetto alla disorganizzazione o al mancato governo dei processi.

d) La pratica del POCT, dal punto di vista strettamente clinico, dovrebbe essere ristretta alla determinazione di funzioni vitali che necessitano di risposte terapeutiche immediate, come nel caso del glucosio e, forse, dei marcatori cardiaci. Negli altri casi, il POCT è un surrogato di disfunzioni organizzative o rappresenta, comunque, un approccio organizzativo alla soluzione di problemi che non sono strettamente clinici.

e) La rapidità di risposta può essere un danno anziché un reale vantaggio se non si coniuga, sempre e comunque, con la qualità dell'informazione di laboratorio.

f) Solo un efficace lavoro multidisciplinare è garanzia di razionalità ed efficacia nell'implementazione del POCT o comunque di una politica coerente per assicurare informazioni di laboratorio rapide e di elevata qualità.

E' tempo, pertanto, di ripartire nella valutazione delle reali necessità cliniche per definire le specifiche di qualità dell'esame di laboratorio e, fra queste, le specifiche legate al tempo di risposta. Un'evidenza ben dimostrata nel paziente ammesso ad un Dipartimento di Emergenza, è quella di carenze informative, e fra queste la mancata, immediata accessibilità ad informazioni sui risultati di esami di laboratorio già effettuati. In molti casi, quindi, la richiesta di esami urgenti, e conseguentemente la necessità di attivare POCT è più legata a queste carenze informative che a vere e proprie necessità cliniche. La centralità del paziente nello stabilire, implementare e monitorare il TAT è l'unica risposta agli interrogativi legati all'efficienza e all'efficacia dei modelli organizzativi che devono essere adottati per assicurare una diagnostica di laboratorio tempestiva nell'urgenza ed emergenza, come pure nella gestione del paziente con patologie croniche. Infatti, sempre più frequentemente il ricorso al POCT viene invocato nella medicina primaria o per dare soluzioni a problemi legati alla gestione del paziente cronico che, per definizione, abbisogna del frequente monitoraggio di parametri di laboratorio per ottimizzare la terapia, prevenire le complicanze e migliorare la qualità della vita.

I LABORATORI CLINICI ED IL TEMPO DI RISPOSTA: UN RAPPORTO DIFFICILE

Nelle ultime decadi, la pratica del laboratorio clinico è andata modificandosi in modo radicale e continuo, soprattutto per effetto della crescente - per numero e tipologia - domanda di esami e dell'evoluzione tecnologica. I laboratori clinici hanno dimostrato di saper rispondere a queste sfide, migliorando enormemente e progressivamente la loro produttività totale, la produttività per singolo addetto ed il costo per test. Un'analisi retrospettiva degli ultimi 36 anni, ha dimostrato come il costo per analisi sia andato diminuendo del 9.5% per anno, passando dall'iniziale costo medio di 79c (Anno 1965) a 15c (Anno 2000), mentre il numero di esami per addetto è salito del 27% per anno, passando dagli iniziali 2.560 esami/addetto a

10.066 (1). Se si esamina, invece, il tempo di risposta, definito come tempo intercorrente dal momento in cui viene richiesto l'esame al momento in cui il clinico riceve realmente il risultato (TAT, turnaround time), si può osservare come sia migliorata la tempestività di risposta per i profili biochimici, ematologici ed anche ormonali, che sono refertati in giornata nel 98.2%, 99.6% e 90%, rispettivamente dei laboratori degli USA (2). Tuttavia, se si esamina l'andamento negli ultimi dieci anni del TAT degli esami urgenti richiesti dai Dipartimenti di Emergenza, si può concludere che: a) il TAT dei laboratori clinici non si è modificato; b) i clinici sono insoddisfatti della tempestività di risposta; c) in molti ospedali, la lentezza di risposta del laboratorio clinico determina ritardi nel trattamento del paziente ed allungamento dei tempi di degenza (3). Nella

tabella 1, si osserva come il TAT di due parametri "sentinella", usualmente utilizzati per valutare il tempo di risposta nell'urgenza (emoglobina e potassio), siano rimasti inalterati nel 1998 rispetto al 1990. Ciò deriva, almeno in parte, dal fatto che attualmente le variabili che incidono maggiormente nel determinare il TAT non sono di tipo analitico, e quindi non risentono dei progressi nell'automazione, ma sono invece di natura pre-analitica (raccolta e trasporto dei campioni) e post-analitica (refertazione e reale accesso ai risultati da parte dei clinici). Ad ulteriore conferma di questa evidenza, negli studi già citati, si è osservato che, nei casi in cui i risultati siano stati refertati tardivamente rispetto alle specifiche di prestazione concordate, le cause erano legate solo in una percentuale modesta (28%) a problemi analitici, mentre, ancora una volta le fasi pre- e post-analitiche apparivano più vulnerabili. Benché sia noto, almeno dal 1988 che oltre l'80% dei laboratori clinici ricevono lamentele sul tempo di risposta, non è altrettanto risaputo che la variabile che influenza in modo più significativo il TAT è "chi raccoglie il campione". In effetti, negli USA, dove la pratica del prelievo e raccolta dei campioni è affidata a personale (phlebotomists) dipendente funzionalmente dal laboratorio, il raffronto fra il TAT delle istituzioni in cui il prelievo è affidato a personale esterno al laboratorio rispetto a personale dipendente dal laboratorio stesso, ha dimostrato differenze significative (3). Chi raccoglie il campione è più importante di variabili tecnologiche (livello di computerizzazione), logistiche (modalità di trasporto del campione) ed organizzative (complessa dell'istituzione).

Accanto a quest'evidenza e di fronte al mutamento della funzione degli Ospedali, sempre più votati alla diagnosi e cura delle patologie acute e all'esigenza di contenere i costi, semplificare le procedure operative e migliorare l'efficienza, molti laboratori clinici hanno, inoltre, sposato la teoria del consolidamento degli esami urgenti nell'attività in elezione, anche grazie alla maggior produttività e versatilità della strumentazione oggi disponibile. Questa decisione ha reso e rende ancor più appetibile e

necessario, almeno apparentemente, il ricorso alla pratica delle analisi decentrate, oggi più diffusamente chiamate Point of Care testing (POCT) per l'esigenza del clinico di disporre dell'informazione di laboratorio in tempo utile per la decisione e la gestione del paziente. Infatti, specialmente nelle Istituzioni più complesse, l'inserimento dell'urgenza/emergenza all'interno della pratica in elezione, seppur vista in un'ottica tesa ad assicurare risposte tempestive a tutti i campioni ed a tutti i pazienti, porta ad ottenere dei TAT rapidi ma non tali da soddisfare il clinico e le esigenze cliniche delle urgenze reali. Un esame dell'effetto del consolidamento su quattro laboratori italiani, operanti all'interno di Ospedali di rilievo nazionale, ha permesso di evidenziare (Figura 1) un aumento del TAT per gli esami urgenti o perlomeno il permanere di Tempi di risposta certamente inadeguati dal punto di vista clinico.

POINT OF CARE TESTING

Il Point of Care testing è un esempio tipico della complessità dei problemi e della necessità di evitare posizioni troppo dogmatiche nell'interpretare questi fenomeni. Nella proposizione del POCT e nella sua crescente importanza, infatti, convivono assieme a motivi legati alle necessità cliniche e alle aspettative dei pazienti, problemi organizzativi legati alle modifiche nello scenario dei Sistemi Sanitari, alle pressioni da parte dell'Industria del Diagnostico e, non ultimo, all'accorpamento dei laboratori con creazione di "multitrust pathology consortiums", ossia megastituzioni che erogano servizi per molti ospedali ed istituzioni sanitarie (Figura 2). E' evidente che la ricerca di nuovi modelli organizzativi per erogare servizi di laboratorio tramite il consolidamento delle realtà produttive, per ridurre i costi ed aumentare l'efficienza, non può avvenire se, contemporaneamente, all'interno delle singole istituzioni dove viene erogata l'assistenza sul paziente, non vengono garantiti esami a pronta risposta. E, inevitabilmente, l'opzione ricade sul POCT.

In realtà, la revisione della letteratura corrente e l'at-

Tabella 1

Variazione del TAT per emoglobina e potassio, suddiviso nelle varie componenti negli anni 1990-1998 (da riferimento 3, modificato)

| | Year of CAP Q-Probes Study | | | |
|------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| | 1990 | 1993 (Large Hospital) | 1993 (Small Hospital) | 1998 |
| No. of participants | 722 | 615 | 165 | 690 |
| Hemoglobin TAT, min | | | | |
| - Order to reporting* | | 56 | 51 | 55 |
| - Draw to reporting | 45 | 45 | 40 | 44 |
| - Receipt to reporting | 33 | 31 | 32 | 28 |
| - Transport time | 18 | 18 | 10 | 19 |
| Potassium TAT, min | | | | |
| - Order to reporting* | | 70 | 63 | 69 |
| - Draw to reporting | 60 | 60 | 53 | 59 |
| - Receipt to reporting | 46.5 | 45 | 45 | 45 |
| - Transport time | 20 | 19 | 11 | 19 |

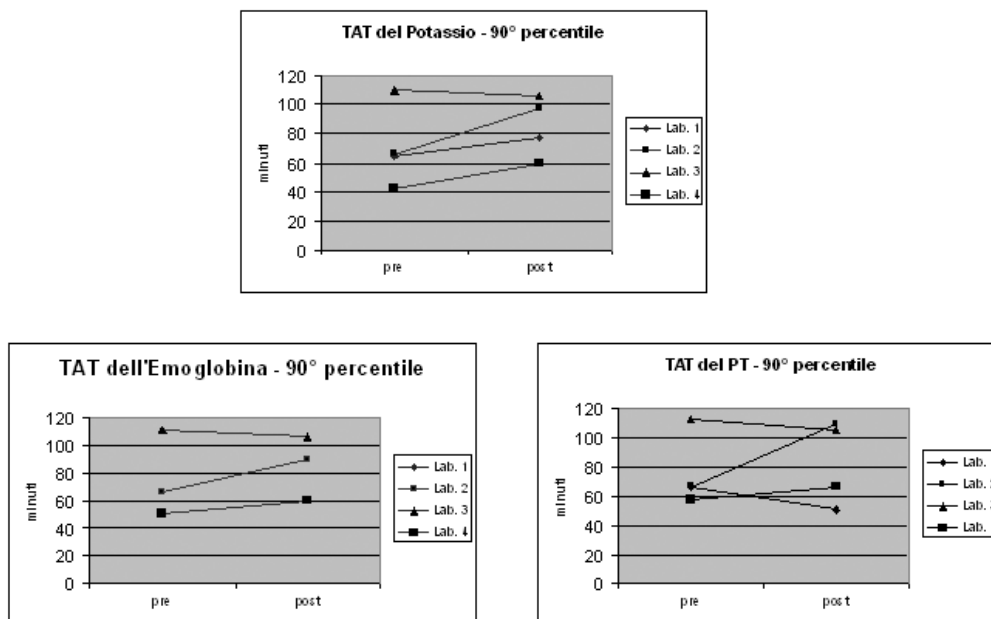


Figura 1
Impatto del consolidamento delle urgenze sul TAT

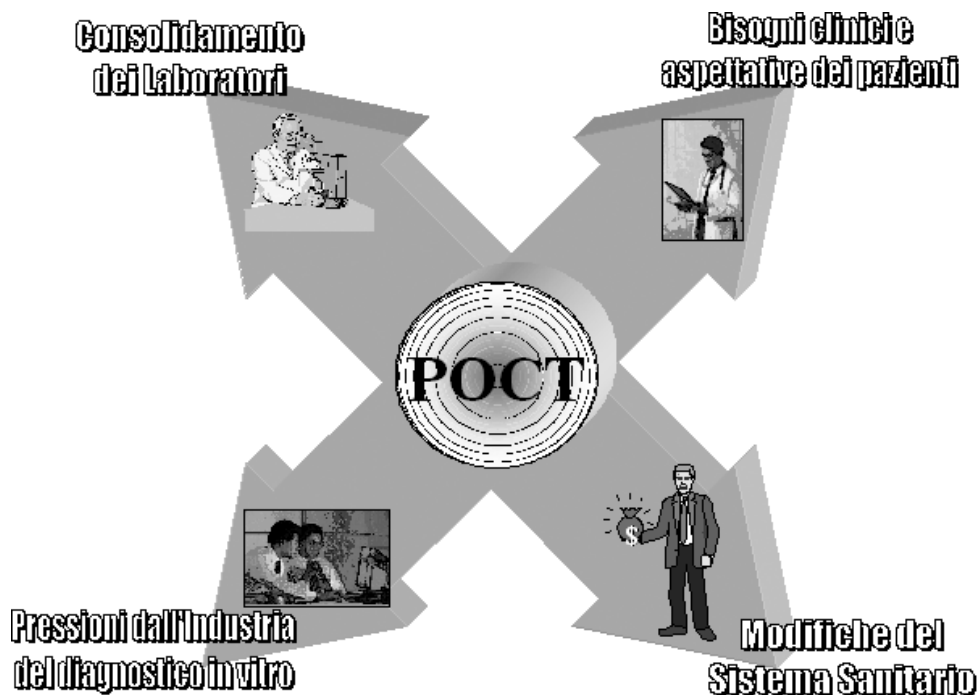


Figura 2
Fattori che sono alla base della diffusione del POCT

tento esame delle esperienze di vari Istituzioni sanitarie, dimostrano, in sintesi, che:

a) Non vi sono evidenze certe a favore o contrarie alla pratica del POCT. Non è provato in modo inequivocabile che il POCT riduca il tempo di degenza, acceleri la dimissione e soprattutto migliori gli esiti clinici per il paziente (4-7).

b) L'espansione di una pratica POCT ingiustificata ed irrazionale determina maggiori costi e maggiori problemi rispetto al miglioramento dell'informazione clinica (5)

c) L'opportunità del ricorso al POCT va valutata attentamente conoscendo la realtà della singola Istituzione, ed in ogni caso non può essere un'alibi rispetto alla disorganizzazione o al mancato governo dei processi

d) La pratica del POCT, dal punto di vista strettamente clinico, dovrebbe essere ristretta alla determinazione di funzioni vitali che necessitano di risposte terapeutiche immediate, come nel caso del glucosio e, forse, dei marcatori cardiaci. Negli altri casi, il POCT è un surrogato di disfunzioni organizzative o rappresenta, comunque, un approccio organizzativo alla soluzione di problemi che non sono strettamente clinici.

e) La rapidità di risposta può essere un danno anziché un reale vantaggio se non si coniuga, sempre e comunque, con la qualità dell'informazione di laboratorio.

f) Solo un efficace lavoro multidisciplinare è garanzia di razionalità ed efficacia nell'implementazione del POCT o comunque di una politica coerente per assicurare informazioni di laboratorio rapide e di elevata qualità.

E' tempo, pertanto, di ripartire nella valutazione delle reali necessità cliniche per definire le specifiche di qualità dell'esame di laboratorio e, fra queste, le specifiche legate al tempo di risposta. Un'evidenza ben dimostrata nel paziente ammesso ad un Dipartimento di Emergenza, è quella di carenze informative, e fra queste la mancata, immediata accessibilità ad informazioni sui risultati di esami di laboratorio già effettuati. In molti casi, quindi, la richiesta di esami urgenti, e conseguentemente la necessità di attivare POCT è più legata a queste carenze informative che a vere e proprie necessità cliniche (8). In questo senso, pertanto, più che l'esasperata ricerca della tempestività di risposta ad esami che sarebbero risultati inutili se al clinico fosse stato reso possibile un accesso rapido e completo alla storia clinica e "laboratoristica" del paziente, è essenziale garantire la comunicazione fra Sistemi Informativi delle varie aree cliniche e la possibilità che tutte le informazioni entrino a costituire una cartella clinica informatizzata, agile e facile da consultare. Un'altra evidenza della necessità di evitare l'inappropriata richiesta di esami urgenti viene dalla lettura del lavoro di Kilpatrick e Holding che dimostra come il 45% di esami richiesti dal Dipartimento di Emergenza non venissero mai consultati al video terminale di reparto, ed in molti casi venissero consultati con ritardo significativo rispetto al momento di effettivo rilascio (9).

La centralità del paziente nello stabilire, implementare e monitorare il TAT è l'unica risposta agli interrogativi legati all'efficienza e all'efficacia dei modelli organizzativi che devono essere adottati per assicurare una diagnostica di laboratorio tempestiva nell'urgenza ed emergenza, come pure nella gestione del paziente con patologie croniche. Tuttavia, non esistono evidenze affidabili sulle quali basarsi per stabilire il TAT ottimale o il goal di servizio da assicurare. Valenstein, ha cercato di effettuare una meta-analisi del TAT definito "cl clinicamente accettabile" per molti parametri di laboratorio (dalla glicemia agli elettroliti, dagli esami coagulativi agli enzimi), da vari esperti e con vari approcci. Il risultato più immediato è la totale mancanza di concordanza, con valori che variano fra 10 a 60 minuti per lo stesso parametro (10). E' interessante notare come fra gli Autori dei lavori che sono stati sottoposti ad esame da Valenstein, appaiano nomi di grande prestigio, fra i quali Lundberg, Howanitz, Hilborne, e Barnett. Come a dire che,

anche fra gli esperti, manca il consenso. A complicare ulteriormente le cose, vi è l'evidenza che, nell'unico o in uno dei pochi casi per i quali esistano delle raccomandazioni e linee-guida sul tempo di risposta, queste vengono disattese o ritenute insoddisfacenti dai clinici. E' il caso dei marcatori cardiaci per i quali la National Academy of Clinical Biochemistry ha raccomandato (Forza della raccomandazione: classe II) un TAT, definito come "tempo che intercorre dalla raccolta del campione alla refertazione", di 1 ora o meno (11). Ne discende, che, nelle istituzioni in cui non sia assicurato con continuità questo TAT, dovrebbe essere attivato un servizio POCT (Forza della raccomandazione: classe I). Tuttavia, un Q-Probe Study del Collegio dei Patologi Americani (CAP) ha dimostrato che le aspettative dei clinici sono significativamente superiori a quanto definito nella raccomandazione e si attestano in media attorno ai 40 min. Le aspettative dei laboratoristi, come valore mediano, sono assolutamente concordi con la raccomandazione ma presentano oscillazioni rilevanti. La realtà delle cose, infine, è drammaticamente peggiore (Figura 3). Il tempo medio con il quale le 119 istituzioni che hanno partecipato allo studio, refertano i marcatori cardiaci nel 90% dei casi, è risultato 91 minuti. I laboratori più rapidi nella refertazione assicuravano un tempo di risposta di 45 minuti, ed in generale, erano istituzioni nelle quali il campione perveniva al laboratorio in 10 minuti e che garantivano un tempo analitico di 30 minuti (12). Ancora una volta, la variabile più importante nel determinare il TAT risultava essere "chi effettuava il prelievo e la raccolta del campione" e le cause degli allungamenti del TAT erano prevalentemente pre- e post-analitiche. Pertanto, le aspettative sul TAT dei marcatori cardiaci sono più elevate nei clinici rispetto ai laboratoristi, ma i tempi di risposta reali non soddisfano né le aspettative dei laboratoristi, né quelle dei clinici. Quali insegnamenti possono venire dal caso emblematico dei marcatori cardiaci?

Il primo insegnamento è che le raccomandazioni, anche se emanate da Organismi accreditati e riconosciuti a livello internazionale, devono essere attentamente analizzate e discusse a livello locale, altrimenti si generano aspettative eccessive ed illusorie.

Secondo, vi è un'intollerabile lentezza da parte dei laboratoristi "istituzionali" nel cogliere le necessità cliniche e nel soddisfare i goal di tempestività di risposta riconosciuti a livello internazionale. Terzo, ancora una volta sono problemi pre- e post-analitici ad influire sul mancato rispetto delle caratteristiche di prestazione (TAT, nello specifico), ma non viene mai sottolineato come la variabile più importante, in un mondo di elevata sofisticazione e tecnologia, sia e rimanga "chi preleva il campione".

Quarto, nel caso dei marcatori cardiaci, in particolare, la rapidità di risposta non può surrogare la carenza di qualità analitica e complessiva, come ampiamente dimostrato nella letteratura del settore (13-16). Specialmente, ma non solamente, nel caso in cui in un'istituzione sanitaria dovesse esistere la necessità di eseguire sia una diagnostica "centralizzata" che POCT per i marcatori cardiaci, dovrebbe essere assolutamente assicurata la corri-

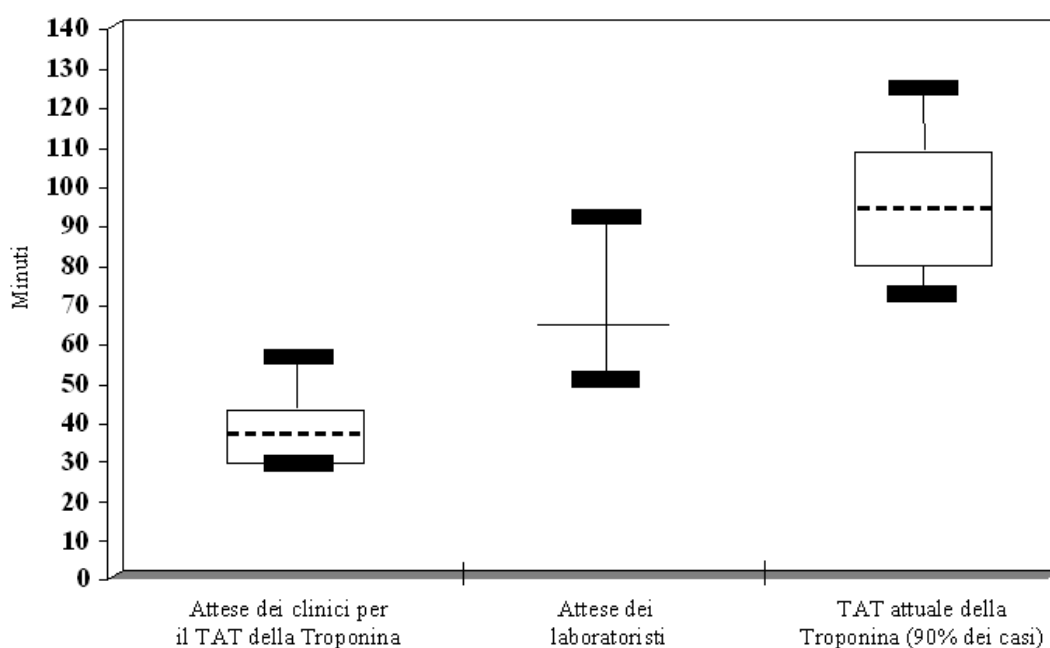


Figura 3

Aspettative dei clinici, dei laboratoristi e TAT reale nel caso della Troponina (riferimento 12, modificato)

spondenza fra i dati forniti dalle due modalità di esecuzione dell'attività di laboratorio. Alcune proposte, anche se provenienti da realtà qualificate, quale la scelta di fornire nel POCT solo un risultato qualitativo (positivo/negativo) ed, in caso di positività, inviare al laboratorio centralizzato il campione per la determinazione quantitativa, sembrano sbrigative, eccessivamente pragmatiche e prive di evidenza scientifica (17).

Pertanto, per i marcatori cardiaci, come pure per tutti i parametri di laboratorio che, dal punto di vista clinico, possono richiedere un'urgenza di risposta, dovrebbero essere definite sia le specifiche di qualità analitica (accuratezza, imprecisione), che di prestazione (TAT), e gli indicatori relativi dovrebbero essere monitorati in forma continuativa (18). Vi è assoluto consenso sul fatto che le specifiche di qualità analitica dell'analisi POC, per un parametro utilizzato per lo stesso scopo clinico, debbano essere sovrapponibili a quelle dei metodi del laboratorio centralizzato, ed ancor più che la velocità di risposta non possa essere un surrogato della carente qualità complessiva (19).

ESAME DI LABORATORIO E GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE

Il POCT è uno degli aspetti più evidenti della confusione attuale nell'interpretare la medicina di laboratorio. Non vi è dubbio, infatti, che nella visione consumistica che vorrebbe categorizzare il prodotto del laboratorio clinico come una commodity (in altri termini, una merce), il POCT assume il valore di una tecnologia capace di per sé di generare risposte accurate, utilizzabile da personale inesperto, a prova di errore, che abbatte i tempi di risposta

producendo efficienza ed efficacia nel sistema sanitario. Come dimostrato in precedenza, invece, non vi sono evidenze che in tutte le situazioni cliniche ed organizzative il POCT possa migliorare gli outcomes clinici ed economici. Anche l'attuale tendenza al ricorso al POCT nella medicina primaria o per dare soluzioni a problemi legati alla gestione del paziente cronico che, per definizione, abbisogna del frequente monitoraggio di parametri di laboratorio per ottimizzare la terapia, prevenire le complicanze e migliorare la qualità di vita, si basa su postulati non dimostrati. Di certo, va sottolineato come l'analisi di laboratorio sia parte di una catena di interventi che hanno come obiettivo l'assunzione di decisioni e di intervento sul paziente. L'attività del laboratorio clinico, quindi, va saldamente legata al contesto complessivo ed indirizzata ad assicurare che il clinico possa assumere le decisioni più corrette per gestire la situazione del paziente. Come sintetizza Christopher C. Price, "testing is effective only if action taken on the result" (20). Di conseguenza, il POCT deve nascere e mantenersi attivo in un contesto nel quale i dati di laboratorio siano utilizzati come informazione e correttamente utilizzati per la gestione del paziente.

In secondo luogo, il POCT, come ogni altra forma di attività del laboratorio clinico, va regolamentato e gestito all'interno del progetto complessivo di qualità in medicina che va sotto il nome di Clinical Governance (21). Le implicazioni della Clinical Governance sull'attività POCT sono molteplici, ma in particolare va sottolineato come a) le specifiche di qualità non possano essere diverse per le analisi POCT, b) sia dimostrato che in mancanza di formazione del personale e di programmi di valutazione della qualità si manifestano errori e gravi ricadute sulla qualità

dell'assistenza, c) sia necessaria una chiara definizione dei compiti, che assegni al Direttore del Laboratorio la responsabilità della gestione del POCT ed il coinvolgimento del laboratorio nella scelta delle strumentazioni, nella formazione del personale, nella definizione delle procedure operative e del controllo di qualità (22).

Un altro elemento essenziale, nel caso sia attivato un POCT, è dimostrare l'effetto di quest'attività sugli outcome. Va peraltro sottolineata la complessità di identificare indicatori di outcome realmente informativi e, quindi, la necessità di un esame approfondito del disegno dello studio. In un recente lavoro, sulla determinazione dei peptici natriuretici nella diagnostica dello scompenso cardiaco, Wu e Smith hanno dimostrato, ad esempio, che uno degli indicatori di outcome più utilizzati, il tempo di degenza, era aumentato nei soggetti ai quali era stata eseguita la determinazione del BNP (Brain Natriuretic Peptide). Ad una prima analisi, quindi, l'introduzione del test sembrerebbe peggiorare, anziché migliorare gli esiti clinici. Tuttavia, se si analizzava un secondo indicatore, e cioè la correttezza diagnostica e l'indicatore associato, visite successive per rivedere la diagnosi iniziale, emergeva con significatività l'efficacia della determinazione del BNP. Infatti, nel gruppo di pazienti ai quali era stato determinato il BNP, con tecnica POCT, si osservava una diminuzione significativa (52 e 73%, rispettivamente a seconda di una diagnosi di scompenso di natura cardiaca o polmonare), delle visite e dei ricoveri successivi. Pertanto, a fronte di un modesto aumento del tempo di degenza in Pronto Soccorso, la determinazione del BNP si dimostrava efficace nel migliorare l'accuratezza diagnostica e nel ridurre visite e ricoveri successivi (23). In definitiva, nel caso del POCT, come peraltro nell'esame di tutti i processi in medicina, è necessario un attento esame degli indicatori di outcome e un'interpretazione ragionata dei dati stessi.

Sicuramente esistono settori nei quali il POCT ha dimostrato efficienza ed efficacia, assicurando l'attività di laboratorio legata alla gestione del paziente critico in situazioni nelle quali, finora, il laboratorio istituzionale non poteva intervenire. Infatti, il POCT è stato e viene utilizzato per gestire il paziente critico durante il trasporto, in ambulanza o in aereo, al punto di cura. L'esperienza maturata nell'arco di sei anni in Alabama, ad esempio, ha dimostrato

l'efficacia dell'esame di laboratorio nel modificare il trattamento del paziente nel 30% dei casi, e di generare un miglioramento sostanziale o comunque rilevabile, nel 14% dei casi (24). Il ricorso al POCT è risultato limitato al 17% dei pazienti trasportati e, nel tempo, non si è avuto un aumento di inappropriately nella richiesta di esami. Anche gli errori rilevati, sono risultati contenuti (7% sul totale di determinazioni) e dovuti, in proporzione abbastanza simile, a malfunzionamenti della strumentazione (55%) o ad errori dell'operatore (43%).

CONCLUSIONI

La tecnologia ha saputo realizzare quanto profetizzato da Marks oltre vent'anni fa: portare la biochimica più vicina al paziente (25). Nell'attuale enfasi che viene data alla proposizione del POCT pesano fattori correlati con l'esigenza di soddisfare effettivi bisogni clinici, come pure la pressione dell'industria e la ricerca di nuovi modelli organizzativi. Tuttavia, per la medicina di laboratorio, il POCT rappresenta una sfida che non può essere elusa: il POCT non può essere sbrigativamente ripudiato né affrettatamente negato perché non eseguito da personale professionalmente preparato. IL POCT va governato e gestito, ed in quest'ottica, diviene un'opportunità per gli specialisti del laboratorio clinico di allargare l'orizzonte professionale ed interagire più strettamente con la clinica.

Certamente il POCT non può essere la ricetta per evitare di affrontare la scarsa organizzazione di un Ospedale, nel quale il trasporto dei campioni biologici avvenga con ritardi e inefficienza, non può essere l'antidoto alla scarsa attenzione del laboratorio istituzionale per i bisogni clinici, tempi di risposta inclusi, dei pazienti, né può essere l'arma con la quale i Direttori Generali vogliono scardinare l'organizzazione dei laboratori clinici in nome di un'invocata riduzione dei costi. Anzi, è dimostrato che il costo delle analisi POCT è mediamente più elevato di un fattore variabile fra 6.5 e 10 volte a quello delle analisi "centralizzate" (26). Benché non esistano ricette per assicurare la valutazione della reale necessità ed un'efficace attivazione del POCT in una realtà sanitaria, le linee-guida emanate recentemente dal Royal College of Pathologists sembrano fornire un punto di riferimento (27). Nella tabella 2

Tabella 2

Linee-guida per il POCT

- a) prima di considerare l'eventualità di attivare un servizio POCT, vanno identificati chiaramente i bisogni clinici e, quando questo risulti appropriato, va fatta una valutazione economica;
- b) la scelta della strumentazione POCT dovrebbe essere frutto di una valutazione approfondita;
- c) per realizzare gli obiettivi della Clinical Governance, va istituito un Comitato sul POCT;
- d) il laboratorio dev'essere coinvolto nel progetto per fornire il necessario supporto organizzativo;
- e) deve esistere una chiara linea di responsabilità (che va affidata al Direttore del laboratorio);
- f) dev'essere assicurato il rispetto delle procedure operative (SOP), ponendo particolare attenzione alla formazione del personale, alle problematiche del controllo/valutazione della qualità e alle politiche sulla sicurezza e per la prevenzione degli incidenti occupazionali;
- g) deve esistere, obbligatoriamente, una documentazione e registrazione esaustiva e di facile comprensione.

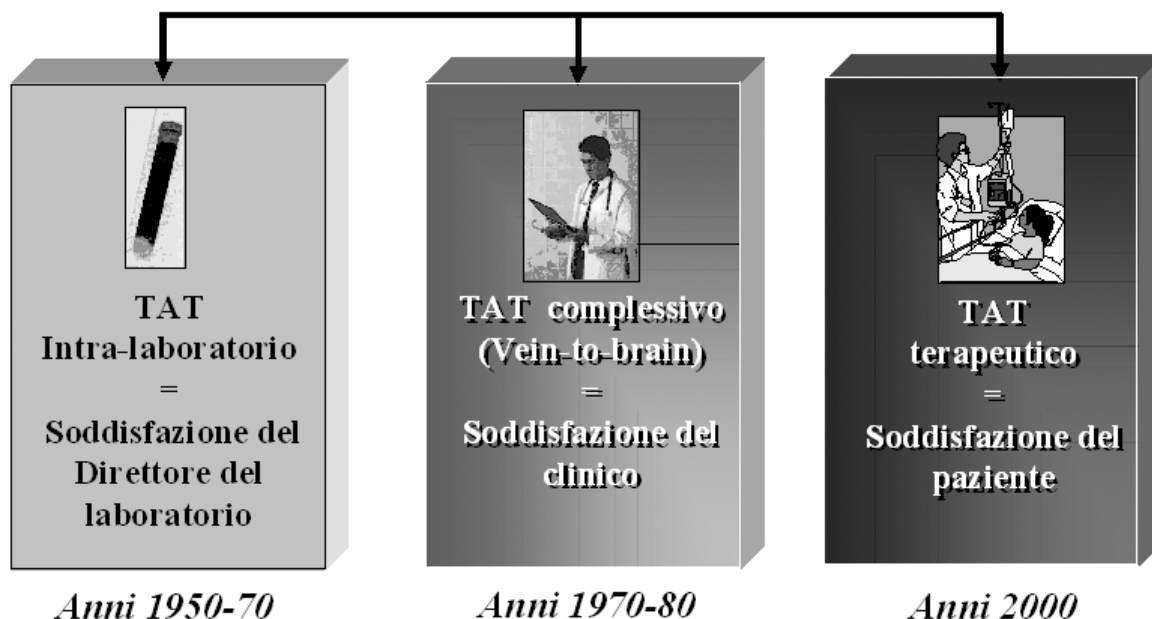


Figura 4

Evoluzione nel corso degli anni del significato e della finalità del TAT

vengono sintetizzati i punti fondamentali di queste linee-guida.

Certamente comunque, la proposta del POCT deve modificare la mentalità dei professionisti del laboratorio clinico che devono dimostrarsi maggiormente in grado di comprendere e soddisfare le sempre nuove necessità cliniche ed interpretare al meglio il loro ruolo in un Sistema Sanitario che si modifica in continuazione. L'evoluzione del concetto di tempo di risposta, d'altra parte, dimostra come sia necessario saper modificare il modo di intendere e praticare la medicina di laboratorio. Negli anni 1950-1970, il TAT veniva misurato come tempo intra-analitico (dall'arrivo del campione al completamento dell'esecuzione del test): forniva indicazioni solo al personale del laboratorio, ed in particolare al Direttore, ma non era di alcuna utilità per i veri soggetti interessati, paziente e clinico. Negli anni 1970-90, si è capito che il TAT andava misurato dal momento del prelievo al momento in cui il test era effettivamente disponibile per il clinico ("vein-to-brain") ed era quindi un indicatore di soddisfazione, o insoddisfazione, per il clinico. Oggi, nel terzo millennio, va ricercato e raggiunto il TAT terapeutico, ossia il tempo di risposta che è in grado di assicurare un'efficace gestione del paziente e del suo trattamento (Figura 4). Il POCT è solo uno degli strumenti di questa politica con la quale la medicina di laboratorio intende perseguire il miglioramento dell'assistenza sanitaria.

BIBLIOGRAFIA

1) Sarkozi L, Simson E, Ramanathan L. The effects of total laboratory automation on the management of a clinical chemistry laboratory. Retrospective analysis of 36 years.

Clin Chim Acta 2003; 329: 89-94.

2) Valenstein P, Walsh M. Five-year follow-up of routine out-patient test turnaround time. Arch Pathol Lab Med 2003; 127: 1421-3.

3) Steindel SJ, Howanitz PJ. Physician satisfaction and emergency department laboratory test turnaround time. Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 863-71.

4) Kendall J, Reeves B, Clancy M. Point of Care testing: randomised controlled trial of clinical outcome. BMJ 1998; 316: 1052-7.

5) Parvin CA, Lo SF, Deuser SM, Weaver LG, Lewis LM, Scott MG. Impact of Point of Care testing on patients length of stay in a large emergency department. Clin Chem 1996; 42: 711-7.

6) Kilgore ML, Steindel SJ, Smith JA. Evaluating stat testing options in an academic health centre: therapeutic turnaround time and staff satisfaction. Clin Chem 1998; 44: 1597-603.

7) Jahn UR, Van Aken H. Near-patient testing Point of Care or point of costs and convenience? Br J Anaesth 2003; 90: 425-7.

8) Stiell A, Forster AJ, Stiell IG, van Walraven C. Prevalence of information gaps in the emergency department and the effect on patient outcomes. CMAJ 2003; 169: 1023-8.

9) Kilpatrick ES, Holding S. Use of computer terminals on wards to access emergency test results: a retrospective audit. BMJ 2001; 322: 1101-3.

10) Valenstein P. Laboratory turnaround time. Am J Clin Pathol 1996; 105: 676-87.

11) Wu HB, Apple F, Warshaw MM. Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. The National Academy of Clinical Biochemistry, Washington DC, 1999.

12) Novis DA, Jones BA, Dale JC, Walsh MK. Biochemical markers of myocardial injury test turnaround time. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 158-64.

13) Plebani M, Zaninotto M. Cardiac markers: centralized or

- decentralize testing? Clin Chem Lab Med 1999; 37: 1113-7.
- 14) Altinier S, Zaninotto M, Mion M, Carraro P, Rocco S, Tosato F, Plebani M. Point of Care testing of cardiac markers: results from an experience in an Emergency Department. Clin Chim Acta 2001; 311: 67-72.
 - 15) Altinier S, Mion M, Cappelletti A, Zaninotto M, Plebani M. Rapid measurement of cardiac markers on Status CS: Clin Chem 2000; 46: 991-3.
 - 16) Zaninotto M, Mion M, Altinier S, Forni M, Plebani M. Qualità specifications for biochemical markers of myocardial injury. Clin Chim Acta 2004; 346: 65-72.
 - 17) Kratz A, Januzzi JL, Lewandrowski KB, Lee-Lewandrowski E. Positive predictive value of a Point of Care testing strategy on first-draw specimens for the emergency department-based detection of acute coronary syndrome. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 1487-93.
 - 18) Plebani M, Zaninotto M. Guidelines for acute coronary syndrome without ST elevation. Lancet 2002; 359: 1350.
 - 19) Fraser CG. Optimal analytical performance for POCT. eJIFCCvol 13 n°1: <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol13n01/1301200106.htm>
 - 20) Price CP. Point of care testing. BMJ 2001; 322: 1285-8.
 - 21) Donaldson EJ, Gray JAM. Clinical Governance - a quality duty for health organization. Quality in Healthcare 7: S37-S44; 1998.
 - 22) Freedman DB. Clinical governance: implications for Point of Care testing. Ann Clin Biochem 2002; 39: 421-3.
 - 23) Wu AH, Smith A. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2004; 6: 355-8.
 - 24) Gruszecki AC, Hortin G, Lam J, Kahler D, Smith D, Vines J, Lancaster L, Daly TM, Robinson CA, Hardy RW. Utilization, reliability, and clinical impact of Point of Care testing during critical care transport: six year of experience. Clin Chem 2003; 49: 1017-9.
 - 25) Marks V. Clinical biochemistry nearer the patient. BMJ 1983; 286: 116-7.
 - 26) Lee-Lewandrowski E, Corboy D, Lewandrowski K, Sinclair J, McDermot S, Benzer TI. Implementation of a Point-of-care satellite laboratory service in the emergency department of an academic medical center. Arch Pathol Lab Med 2003; 127: 456-60.
 - 27) The Royal College of Pathologists. Guidelines on Point of Care testing. <http://www.rcpath.org> (data ultima consultazione 16/8/2004)